

THESIS

MUNICH

1963

ÄTIOLOGISCHE AUSWERTUNG
DER SABIN-FELDMAN-REAKTION
BEI NEUROLOGISCH GESTÖRTEN KINDERN

Hans Pruchnow

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Wiskott

ÄTIOLOGISCHE AUSWERTUNG
DER SABIN-FELDMAN-REAKTION
BEI NEUROLOGISCH GESTÖRTEN KINDERN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hans Pruchnow
aus Bayreuth

München 1963

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. H. -D. PACHE
Mitberichterstatter:	Professor Dr. A. WISKOTT
Dekan:	Professor Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 3. 1963

Die Toxoplasmose wurde 1939 als Infektionskrankheit beim Menschen erkannt. Damals gelang die Isolierung des Erregers bei einem Säugling mit einer konnatalen Encephalomyelitis. Es wurde der Beweis dafür erbracht, dass das "Toxoplasma gondii", der Erreger der Toxoplasmose, auch beim Menschen angetroffen werden kann und dass die durch Toxoplasmose intrauterin erworbenen Schäden anscheinend einen weiten Raum innerhalb der Fetalkrankheiten einnehmen. Auch BAMATTER, WOLF, WALLGREN, COWEN, KOCH, UHLE und KOEHN haben Fälle, die als Encephalitis congenita (Virchow) unklarer Genese ausgegeben waren, nachträglich unter die Toxoplasmose einreihen können.

Bald interessierte die Forschung neben der konnatalen Form auch die postnatal erworbene Krankheit. In Deutschland gelang PIEKARSKI, in Holland van Diel der Nachweis und die Isolierung von Erregern bei dieser Form.

Einen wertvollen Fortschritt in der Diagnosestellung der Toxoplasmose brachte 1948 die durch Sabin und Feldman entwickelte Farbreaktion (SFR). THALHAMMER, KELLER und VIVELL werten jedoch positiven Sabin-Feldman-Titer (SFT) als Beweis für das Vorliegen einer Toxoplasmainfektion. Infizierte Individuen bilden Antikörper von sehr hoher Stabilität (KABELITZ) gegen Toxoplasmen. Weitere Fortschritte ergaben sich durch die Komplementbindungsreaktion von WARREN, RUSS und SABIN und durch den Toxoplasmin-Hauttest nach FRENKEL. Man erkannte dabei, dass sowohl die Toxoplasmen als auch die Antikörper von der Mutter auf das Kind diaplacentar übertragen werden können. Das Kind kann durch die Toxoplasmose schwer geschädigt werden, während eine Infektion beim Erwachsenen meist mit uncharakteristischen oder wenig auffallenden Symptomen einhergeht. Der Erwachsene sucht deshalb meist keinen Arzt auf. Man kann also zwischen einer konnatalen und einer postnatal erworbenen Toxoplasmose unterscheiden. Nach Bamatter und Werthemann steht aber sowohl bei der konnatalen als auch bei der im Kindesalter erworbenen Toxoplasmose eine schwere nekrotisierende Encephalomyelitis mit Beteiligung der Meningen im Vordergrund. Ausserdem kann es sowohl bei einer konnatalen als auch bei einer erworbenen Toxoplasmose zu pathologischen Veränderungen an fast allen Organen kommen. Die Abwehrkraft und Reparationsfähigkeit am Gehirn und Auge sind aber geringer als die an anderen Organen. Deshalb treten besonders bei der angeborenen Toxoplasmose Narben in Form von Gehirnschäden und von Schädigungen am Auge, einem Abkömmling des Gehirns, in den Vordergrund. Auch bei der erworbenen Toxoplasmose kann es zu neurotrophen Erscheinungen kommen.

Ausgedehnte serologische Untersuchungen führten zu der Erkenntnis, dass Idiotie, Debilität, Epilepsie und Sehstörungen ihre Folgen sein können, ohne dass die akute Erkrankung erkannt worden ist. Thalhammer fand, dass die Häufigkeit der Toxoplasma-Infektion bei hirngeschädigten Kindern viel grösser ist als bei normalen Kindern gleichen Alters. Er fand bei 364 hirngeschädigten gegenüber 300 normalen Kindern gleicher Altersstufe 17 % mehr SFR-positive. Er folgert

daraus, dass die Hirnschäden bei diesen 17 % auf eine leichte pränatale Toxoplasmose-Encephalitis zurückgeführt werden können.

Gegenstand der nun folgenden Untersuchungen war es, das Krankengut der Universitätskinderklinik München auf diese Verhältnisse zu überprüfen. Ihr liegen 378 Kinder zugrunde, die in den Jahren 1958-1960 wegen neurologischer Störungen stationär behandelt und auf die SF-Reaktion untersucht worden sind. Es ist allerdings nicht bei allen Kindern mit neurologischen Störungen die SRF gemacht worden. In der Hauptsache wurde sie bei den meisten Patienten mit Fieberkrämpfen unterlassen. Bei 199 Kindern fiel die SF-Reaktion positiv aus. Die Verteilung der Diagnosen dieser 199 Kinder ist in folgender Tabelle dargestellt:

Cerebrale Anfälle	:	122
Idiotie	:	20
Spastische Lähmungen	:	8
Hydrocephalie	:	18
Encephalitis (Restzustand)	:	6
Mikrocephalie	:	4
Psychopathie	:	2
Tumor cerebri	:	4
Halsmarkttumor	:	2
Tuberöse Hirnsklerose	:	2
Cerebrale Ataxie	:	1
Dyssynergia cerebellaris	:	1
Abducensparese	:	1
Mongoloid	:	1
Hochgradige Schwerhörigkeit	:	1
Kopfschmerzen	:	2
Spinale progressive Muskelatrophie	:	1
Multiple Missbildungen	:	1
Hochgradiges Erbrechen	:	2
Summe	:	199 Kinder.

Der positive Ausfall der Sabin-Feldman-Reaktion kann bei diesen Patienten nun nicht einfach als Beweis dafür angesehen werden, dass die neurologischen Störungen auf die Toxoplasmose ätiologisch zurückzuführen sind. Es gibt unter ihnen Verläufe und Befunde, aus denen klar eine andere Ätiologie abgeleitet werden kann, so dass bei diesen die Sabin-Feldman-Reaktion nur als Nebenbefund anzusehen ist.

Die drei folgenden Krankengeschichten zeigen Kinder, bei denen sich bei der Obduktion als Ursache der neurologischen Störungen andere wohl definierte Erkrankungen nachweisen liessen:

			Klin. Bild:	Obduktionsbefund:
Sch. R.	2275	58	Cerebraler Krampfanfall, Decerebrationsstarre, Hydrocephalus int., gehäuftes Erbrechen, hochgradiger Marasmus, kein Morbus Pringle	Wilsonsche Pseudosklerose, Lebercirrhose
12 Jahre				
SFT im Serum:				
1/1024, KBR Ø				
Tuberöse Hirn- Sklerose				
Sch. H.	556	60	Schlaffe Paresen, lokali- siert im Schultergürtel und in den Beinen, Meningismus, Erbrechen, Somnolenz, Ataxie, Strabismus convergens, pathologisches EEG	Medulloblastom
6 Jahre				
SFT im Serum:				
1/4000, KBR Ø				
Medulloblastomrezidiv in der hinteren Schädelgrube				
W. H.	2248	58	Hypertone Muskulatur, Myokloni, pathologi- sches EEG und EKG, taumeliger Gang, stockende Sprache	Herdförmige gliöse Vernar- bung der Hirnrinde, massi- ve Eisenablagerung, sub- akute, sklerosierende Encephalitis van Bogaert
13 Jahre				
SFT im Serum:				
1/4, KBR Ø				
Subakute Leukencephalitis				

Wir sehen, dass bei Krankheitsbildern wie Wilsonscher Pseudosklerose, Medulloblastom in der hinteren Schädelgrube und subakuter Leukencephalitis, bei denen sich auch bei der Sektion keine für eine Toxoplasmose typische Veränderungen nachweisen liessen, positive Sabin-Feldman-Titer möglich sind. Die Komplement-bindungsreaktion fiel in allen Fällen negativ aus. Sie scheint also beweisender zu sein als die SFR.

Bei zwei Patienten liegt ein hoher Sabin-Feldman-Titer (1/4000, 1/1024), bei einem Kind ein niedriger SFT (1/4) vor. Auch aus hohen Sabin-Feldman-Titern lässt sich also kein Schluss auf die Ätiologie des klinischen Bildes ziehen.

Bei anderen SF-positiven Patienten fehlt ein klarer Beweis einer anderen Ätiologie, wie wir ihn bei diesen drei Kindern haben. Ein positiver Beweis für das Vorliegen einer Toxoplasmose ist der Nachweis der Protozoen selbst im Liquor oder im Organ bei Biopsie oder bei Obduktion. Es soll nun untersucht werden, wie weit der Titer und seine Höhe hier zu einer echten Information über die Ätiologie helfen. Wir suchen dazu aus unserem Krankengut diejenigen Kinder zusammen, bei denen

1. die Obduktion eine Toxoplasmose ergab,
 2. der Erregernachweis im Liquor positiv ausfiel,
- und betrachten die bei diesen festgestellten SFT-Höhen.

Bei zwei Kindern konnte durch die Obduktion die Diagnose Toxoplasmose gesichert werden. Sie hatten beide sehr hohe Titer. Es handelte sich um Säugling

Die Höhe des Sabin-Feldman-Titers bei 2 Kindern, bei denen die Obduktion eine Toxoplasmose ergibt.

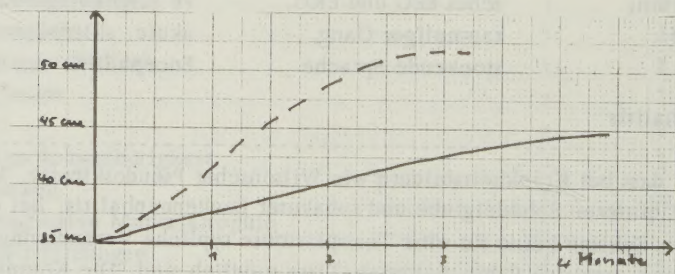
Sch., K.R. 890 58.

geb. am 25. 3. 58.

Mutter 34, Vater 37 Jahre. Mutter im ersten Schwangerschaftsmonat Angina, Penicillin behandelt. Im 4. bis 5. Schwangerschaftsmonat Drüsenschwellung am Hals. Tierkontakt nicht bekannt. Wegen Varizen Venostasin genommen.

Zweites Kind aus gesunder Familie, Geburt rechtzeitig, Geburtsgewicht 2250 gr., wegen Verdacht auf Hydrocephalus Klinikbehandlung ab 3. Tag.

Kopfumfangskurve:



— normale KU-Kurve

----- patholog. KU-Kurve

Am rechten Augenfundus grosse flächenhafte chorioretinitische Bezirke der Netzhaut; vom linken Fundus nur diffuses Licht, Einzelheiten nicht differenzierbar. Linkes Auge deutlich kleiner als rechtes.

Röntgenaufnahme des Schädels: Sichelförmige Verkalkung in der Plexusgegend sowie punktförmige Verkalkung im Frontalbereich

Liquor: 70/3 Zellen, 36 mg% Zucker, 520 mg% Eiweiss.

SFT im Serum des Kindes:	2.4.58	1/4000 (kein
	25.4.58	1/6400 Endtiter)
	28.5.58	1/6400

KBR	:	9.4.58	++
		10.5.58	++
SFT im Liquor des Kindes:		9.4.58	1/1024
		10.5.58	1/2000
Erregernachweis am 2.6.58 negativ:			
SFT im Blut der Mutter:		3.4.58	1/256000

Spastik der unteren Extremitäten. Im weiteren Verlauf Blasenmastdarmlähmung. In der letzten Woche Lungenentzündung. Decubitus am Hinterkopf. Ernährung durch Sonde. Oft Fieber bis 39,4.
Exitus mit drei Monaten am 6.7.58.

Therapie: Sigmamycin 3mal 50 mg über 9 Tage.
Daraprim zweimal 12,5mg über drei Tage.
Achromycin viermal 50mg über 7 Tage.
Decortin zweimal 5mg über 7 Tage.

Sektionsprotokoll: (Patholog. Institut der Univers. München).

Toxoplasmoseencephalitis: Hochgradiger Hydrocephalus, Erweiterung der Hirnseitenventrikel und Verschmälerung der Grosshirnrinde auf knapp 1 cm. Zahlreiche, meist erbsgrosse, gelbliche Glianarben der Hemisphärenreste und grössere unregelmässige Narben der atrophierten Stammganglien im Bereich des dritten Ventrikels.

Kirschgrosse, frische Kolliquationsnekrose im Zwischenhirnrest mit diffusen Glianarben in diesem Bereich. Kleinste Glianarben der Medulla oblongata, einzelne erbsgrosse Narben in der linken Kleinhirnhemisphäre. Ausgedehnte flächige Ependymitis granularis der riesigen Seitenventrikel. Ödem sowie Verkalkungen der Plexus. Deutliche Impressionsfurchen über den Kleinhirntonsillen. Schwerste Abscedierte Pneumonie beider Lungenoberlappen, besonders rechts. Trübe Schwellung der Leber.

Histologische Diagnose:

Hirn: Toxoplasmoseencephalitis mit massenhaft Toxoplasmen (Terminalkolonien), frischen Nekrosen, alten Glianarben, Ependymitis, Meningitis.

Granulierende Retinitis (Toxoplasmose).

Toxoplasmose der Nieren.

Abscedierte-konfluente Bronchopneumonie.

Entzündliche Reaktion der Milz.

Sch. A. 1877 59.

geb. am 10. VII. 1959.

Tierkontakt: Hauskatze.

3. Kind, Mutter 27 Jahre, schwerhörig als Folge einer Otitis in der Kindheit.
Vater 27 Jahre, gesund. Beide Geschwister gesund. Schwangerschaft ungestört.
Geburt termingerecht, Geburtsgewicht 3500 g.

Bereits bei der Geburt grosser Kopf auffallend.

Unruhige Augenbewegungen, häufiger Blick nach unten.

Bei Aufnahme am 12. VIII. 1959 mit vier Wochen etwa altersgemäss entwickelt.
Weit ausladende Stirn. Diskrepanz zwischen Hirn- und Gesichtschädel, eingezogene Nasenwurzel, breite Nase, deutliches Sonnenuntergangsphänomen, Spontan-nystagmus, bläuliche Skleren, grosse Fontanelle 11 mal 9 cm, auffallende Scheitelhöcker, Opisthotonus. Skelettsystem unauffällig. Dermatitis seborrhoides.
Turgor normal, Sehnenreflexe seitengleich, nicht gesteigert. Dermographismus +. Herz und Lunge o. B. . Nabellücke, Leber 1 1/2 Querfinger unter Rippenbogen, Milz nicht tastbar. Kopfumfang: 42,5 cm, Röntgen-Schädel: Weit klaffende Nähte, keine Kalkschatten. (Bei Sektion Verkalkungen festgestellt).

BKS: 24,

WaR: negativ.

Abgelaufene Iritis rechts. Augenhintergrund o. B. .

SFT Kind Blut:	14. 8.	1/64000,
	9. 9.	1/64000,
	13. 10.	1/64000.

SFT: Liquor des Kindes	20. 8.	1/1024,
	29. 9.	1/2000.
SFT: Ventrikelpunktat:	26. 8.	1/64000.

Tierversuch aus dem Liquor : negativ.

SFT im Serum der Mutter:	20. 8.	1/64000.
SFT bei 5jähriger Schwester:	20. 8.	negativ.
SFT Blut der 1jährigen Schwester:	20. 8.	1/64.

Liquor des Kindes: 151/3 Zellen, Pandy ++, Gesamteiweiss 167 mg%, Zucker 50 mg%, in 10 Tagen Kopfwachstum um 3,5 cm. Ventriculographie: kein Grosshirn mehr zu erkennen.

Therapie: Daraprim 3mal 6 mg über 7 Tage,
gleichzeitig Reverin über 16 Tage.

In der 4. Krankheitswoche erneut Daraprimbehandlung : je 6 mg über 7 Tage.
3 Wochen später noch einmal 6 mg. über 18 Tage.

Liquor nach der letzten Daraprimbehandlung: 74/3 Zellen, Pandy ++, Gesamteiweiss 300 mg%, Zucker 30 mg%.

Kopfwachstum unverändert, am 29. 9. 50 cm.

Wegen Erbrechens Absetzen des Daraprim, Versuch mit Trichosept: vom 1. 10.

bis 22.10.

darnach wieder Daraprim.

13. Krankheitswoche nach erneuter Daraprimbehandlung starke Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Auftreten von Abszessen an der Vulva mit grösseren Nekrosen.

Exitus am 10.11.59 mit 3 Mten.

Sektionsprotokoll: (Patholog. Institut der Univ. München).

Keine Missbildungen, hochgradiger Hydrocephalus internus. Stark vergrösserte Fontanellen. Bis haselnussgrosse, verstreute Nekrosen mit Gliose und Verkalkungen, Ependymitis granularis. Konfluierende Bronchopneumonie der abhängigen Lungenpartien. Abszess an der Vulva rechts.

Histologischer Untersuchungsbefund des Gehirns:

Toxoplasmose - Encephalitis.

Zwei Kinder kommen im ersten Trimenon ad exitum:

Die Sektion ergibt beide Male eine Toxoplasmaencephalitis. In jedem Fall besteht ein Hydrocephalus.

Beide Kinder zeigen intracerebrale Verkalkungen.

Bei beiden Kindern sind Augenfundusveränderungen vorhanden.

Die Liquorwerte zeigen bei beiden Patienten das Bild einer Encephalitis mit Pleocytose mit erheblicher Eiweissvermehrung.

Die KBR ist bei einem Kinde positiv, beim anderen nicht untersucht.

Die SFT beider Mütter zeigen hohe Werte.

Beide Kinder haben einen hohen SFT im Blut (1/64000, 1/256000).

Auch der SFT im Liquor ist jeweils sehr hoch (1/2000, 1/2000).

Wir sehen also bei angeborener durch Obduktion gesicherter Toxoplasmose sehr hohe Sabin-Feldman-Titer im Blut und im Liquor.

Es folgen vier Krankengeschichten von Kindern, bei denen der Erregernachweis im Liquor positiv verlaufen ist.

H.M. 988 58.

2. eheliches Kind, geb. 26.3.58

Mutter 24 Jahre, Vater 25 Jahre alt.

Mutter leidet seit dem 13. Lebensjahr an starken Kopfschmerzen. Karotisangiographie und Pneumencephalographie o.B. Am 2. Lebenstag Einlieferung in eine auswärtige Säuglingsklinik, mit 3 Wochen Verlegung des Kindes nach München. Geburtsgewicht 4000 g, scheintot.

Kopfumfang 42 cm (+ 6 cm)

Röntgen-Schädel: Keine intracerebrale Verkalkungen.

Augenhintergrund: Blase, nicht gestaute Papillen.

Der Kopfumfang vergrössert sich innerhalb von 4 Wochen von 42 cm auf 57 cm.

Weit klaffende Schädelnähte, handtellergrösse, vorgewölbte Fontanelle, zunehmende Spastik mit Beugekontrakturen, später Krampfstöße.

15. 7. 58 Ventrikulographie und Karotisangiographie rechts: Hypoplastische carotis interna. Der von den Gefässen umschriebene Bezirk im Vergleich zu dem grossen Schädel viel zu klein.

Hirnmisbildung: im Sinne der Hydranencephalie sehr wahrscheinlich, oder riesiger Hydrocephalus externus.

SFT im Blut des Kindes:	17. 4. 58	1/1024
	2. 5. 58	1/1024
	28. 5. 58	1/ 512
	24. 7. 58	1/ 256

SFT im Liquor des Kindes:	17. 4. 58	1/4
	17/3 Zellen, leicht xanthochrom.	

Positiver Toxoplasmennachweis am 7. 5. 58 in der dritten Mäusepassage im Peritonealexsudat.

SFT im Blut der Mutter:	2. 4. 58	1/256
	21. 8. 58	1/1024

Therapie: Daraprim 6, 25 mg/Tag über 4 Tage, Terramycin 200 mg/Tag über 7 Tage, Hostacyclin 250 mg/Tag über 7 Tage, Decortin 10 mg/Tag über 7 Tage.

Exitus am 17. 8. 58 mit 5 Monaten.

Hausobduktion: Flüssigkeitsgefüllte Blase (2-3 Liter), an der Basis feste membranöse Haut, die an einigen Stellen mit dem Schädel in Verbindung steht. Darunter an der Basis etwa faustgrosse Gehirnmasse.

Ergänzungsbefund des pathologischen Instituts der Universität München.
(Prof. Döntenwill):

Erweiterung der Hirnventrikel, einzelne bis erbsengrosse Cysten des Plexus chorioideus des 3. Ventrikels.

Sondendurchgängiger Aquäduktus. Hydrocephalus externus + internus.

Histologische Diagnose (Aus verschiedenen Regionen):

Chronische Encephalitis bei Toxoplasmose.

Ependymitis granularis.

Typisches Bild der angeborenen Toxoplasmose mit Erregernachweis im Liquor. Relativ niedriger SF-Titer im Serum, der auf minimale Daraprimtherapie noch weiter absinkt. Positive SFR im Liquor. VEG, CA und Obduktion ergeben nicht völlig klaren Befund einer Hirnmisbildung im Sinne der Hydranencephalie, dazu Hydrocephalus internus und externus.

Geb. 10.11.53. Aufnahme: 19.3.59 Entlassung: 18.4.59

Alter 5 1/3 Jahre, Mutter 29 Jahre. Vater 44 Jahre, 1 jüngerer Bruder. Familienanamnese unauffällig. Mutter vier Wochen vor Entbindung Neuritis am Arm und Dermatitis. Vor 5 Jahren Erkrankung der Mutter an Hepatitis, des Vaters an Gallenblasenentzündung. Haustierkontakt: Kanarienvogel, Hund, Katze.

(Kein intimer Kontakt).

1. Kind, Geburtsgewicht 3750 g, 3. Lebensjahr Röteln, 4. LJ. Anginen, eitrige Conjunctivitis, (sei vom jüngeren Bruder angesteckt worden), "Ohrenleiden" (keine Otitis media), geistige Entwicklung normal.

2.2.59 Grippe, Scheitelkopfschmerzen, deswegen zum Augenarzt, Augenfundus: Chorioretinitis toxoplasmotica.

Liquor: EW: 18 mg%, ZU: 53 mg%, 6/3 Zellen.

SFT im Serum des Kindes:	23.3.59	1/1024
	16.4.59	1/4000
	22.7.59	1/4000
	29.10.59	1/1024
	23.3.60	1/1024
SFT im Liquor des Kindes:	16.3.59	1/2

In der zweiten Mäusepassage Toxoplasmen vom Liquor im Peritonealexsudat der Maus nachgewiesen.

SFT im Serum der Mutter:	25.3.59	1/4000
SFT im Serum des Vaters:	25.3.59	1/512
SFT im Serum des Bruders:	2.4.59	1/16

(4 Jahre)

Therapie: 4 x 1,0 Supronal über 14 Tage, dazu 3 x 25 mg bis 3 x 50 mg Daraprim über 19 Tage. Dosis nicht vertragen, Erbrechen, weiterhin 3 x 0,5 Supronal zusammen mit 3 x 12,5 Daraprim über 3 1/2 Monate.

Nachuntersuchung am 5.5.59: Guter Allgemeinzustand.

SFT im Serum am 5.5.59	1/1024
SFT im Serum am 22.7.59	1/4000

Nachuntersuchung am 23.3.60:

SFT im Serum des Kindes am 23.3.60	1/1024
------------------------------------	--------

5 1/2 jähriges Kind. Erworbene Toxoplasmose, auf die Kopfschmerzen und deswegen veranlasste Augenfundusuntersuchung hinweisen, positiver Erregernachweis im Liquor. Gesamte Familie SFT positiv. Relativ niedriger Titer, der sich trotz langfristiger Daraprim-Sulfonamid-Behandlung nach einem Jahr nicht mehr gesenkt hat. Positive SFR im Liquor.

A.E. 994 58.

1. Klinikaufenthalt: 13.5.57 - 17.6.57

2. Klinikaufenthalt: 22.7.57 - 10.8.57

3. Klinikaufenthalt: 17.4.58 - 30.4.58

geb. 9.4.52. Alter 6 Jahre.

1. Kind aus gesunder Familie, Familienanamnese unauffällig. Mutter 21 Jahre, Vater 22 Jahre.

Schwangerschaftsverlauf: Während der ganzen Schwangerschaft viel erbrochen. Geburt normal, Geburtsgewicht 3150 gr. Kind konnte nicht spontan trinken.

1. Klinikaufnahme mit 5 Jahren: Langer Spitzschädel, leichter Exophthalmus, dysplastische Ohren, grosses, am Stamm dickes Kind, Intelligenzalter: 1 Jahr; adenoide Vegetation, neuropathisches Verhalten, Debität.

EEG: Konstanter Krampfspitzenherd praezentral-temporoparietal.

Liquor: EW: 30 mg%, ZU: 66 mg%, 2/3 Zellen.

SFT im Serum des Kindes: 29.5.57 1/256000

24.7.57 1/256000

29.12.57 1/16000

13.1.58 1/16000

25.4.58 1/8000

SFT im Liquor des Kindes: 12.6.57 1/256

3.1.58 1/4

21.4.58 1/16

KBR im Serum: 24.7.57 +++++

SFT im Kammerwasser des Kindes: 5.8.57 1/4

Positiver Toxoplasmennachweis am 19.7.57 aus dem Liquor.

Am 23.1.58 und am 12.5.58 konnten aus dem Liquor keine Toxoplasmen isoliert werden.

Therapie: Daraprim 3 x 25 mg über 2 Tage,

2 x 25 mg über 4 Tage,

Badional 4,0 über 4 Tage,

Gantrisin 3,0 über 14 Tage,

Prednison vom 22.7. bis 10.8.57 5 x 5,5 mg bis 2,5 mg/Tag über 13 Tage.

17.4.58 Aufnahme wegen starker Speiattacke. Fragliche Resistenz im Abdomen rechts. Nach drei Infusionen Sistieren des Erbrechens.

Diagnose: Subakute rezidivierende Appendicitis.

EEG: Am 29.4.58: Geringe Allgemeinveränderungen, keine latenten Krampfladungen, kein Herdbefund.

6 jähriges Kind. Erworbene Toxoplasmose, auf die Debität und pathologisches EEG hinweisen. Erregernachweis im Liquor gelungen. Sehr hoher Anfangstitel im

Serum, starker Titerabfall nach einem Jahr Beobachtung. Positive SFR im Liquor und im Kammerwasser.

KBR im Serum +++++.

T.J. 1997 60.

Geb. 13.4.55 Alter: 2 Jahre, 2 Monate.

I. Klinikaufnahme: 2.9.60, Entlassung: 16.9.60.

2. Klinikaufnahme: 27.9.60, Entlassung: 15.12.60.

Familienanamnese unauffällig, 1/3. Kind aus gesunder Familie, Vater 27 Jahre, Mutter 24 Jahre. Geburtsgewicht normal.

1. Generalisierter Krampfanfall im 2. Lebensjahr, jetzt seit einem Jahr absence-artige Zustände, die an Häufigkeit und Dauer zunehmen. Psychomotorische Dämmerattacken bis zu 20 mal am Tag, vor allem an den Händen.

Geistige Entwicklung normal.

EEG: Krampfentladungen beiderseits occipital.

Liquor: 9. 9.60 EW: 31 mg%, ZU: 74 mg%, 4/3 Zellen.

15.11.60 EW: 30 mg%, ZU: 44 mg%, 10/3 Zellen.

25.10.60 7/3 Zellen.

SFT im Serum des Kindes: 7. 9.60 1/64000, KBR 1/160

15. 9.60 1/64000

26.10.60 1/32000

16.11.60 1/4000

5.12.60 1/16000

9.12.60 1/8000

17.2.61 1/4000, KBR 1/20

15. 6.61 1/2000

8. 8.61 1/16000, KBR 1/40-1/20

12. 2.63 1/1024

SFT im Liquor des Kindes: 12. 9.60 1/32

26.10.60 1/8

16.10.60 1/4

8. 8.61 1/4-1/2

Aus dem Liquor konnten am 22.9.60 im Tierversuch Toxoplasmen in Mäusepassagen isoliert werden. Ein weiterer Versuch am 26.10.60 verlief negativ.

Therapie:

Daraprim 2 x 12,5 mg über 7 Tage, nach 7 Tagen erneut

Daraprim 2 x 12,5 mg über 7 Tage, nach 13 Tagen wiederum

Daraprim 2 x 12,5 mg über 9 Tage, dazu je 0,5 Pallidin/Tag

Nachuntersuchung am 8.8.61:

SFT im Serum: 8.8.61 1/64000

SFT im Liquor: 8.8.61 1/4
 EEG: Erhebliche Veränderungen, unter HV Krampfpotentiale.

2. Daraprim-Sulfonamid-Kur:

Über 23 Tage 3 x 6,25 mg Daraprim und 2 x 0,5 Pallidin.

5jähriges Kind. Erworbene Toxoplasmose, auf die ein generalisierter Krampfanfall dann psychomotorische Dammerattacken hinweisen. Erregernachweis im Liquor gelungen. Sehr hoher Anfangstitern im Serum, bemerkenswerter Titerabfall innerhalb von 2 1/2 Jahren Nachbeobachtung. Positive SFR im Liquor.

Zur besseren Übersicht fassen wir die vier Krankengeschichten in folgender Tabelle zusammen:

	H. M.	E. A. S.	A. E.	T. I.
Alter:	3 Wo.	5 1/2 J.	6 J.	5 J.
SFT im Serum d. Mutter:	1/1024	1/4000	?	negativ
SFT im Serum d. Kindes:	1/1024 - 1/256	1/4000 - 1/1024	1/256000 - 1/8000	1/64000 - 1/1024
SFT im Liquor d. Kindes:	1/4	1/2	1/16	1/32
KBR im Serum d. Kindes:	--	--	++++	1/160
Sektion:	--	--	--	--
Hydrocephalie:	Hy.	--	--	--
Mikrocephalie:	--	--	--	--
Intracerebr.	--	--	--	--
Verkalkungen:	--	--	--	--
Augenveränderungen:	--	Ältere Toxopl. a. li. Auge	--	--
Liquorwerte:	17/3 Z.	--	--	--
Klinische Hauptsymptome:	Spastik Beugekon- trakturen	Kopfweh, Sehbehin- derung	Exophthalmus geistige Retar- dierung Erbre- chen, path. EEG	Generalisierter Krampfanfall, Absencen
Diagnose:	Toxoplas- mose (1958)	Toxoplas- mose (1959)	Toxoplas- mose (1958)	Toxoplas- mose (1960)

Wir finden also bei positivem Erregernachweis aus dem Liquor sowohl sehr hohe Titer (1/256000, 1/64000), als auch relativ niedrige Titer (1/4000, 1/1024). Im Liquor fällt die SF-Reaktion immer positiv aus (1/2 - 1/32). Nur beim Säug-

ling mit einer angeborenen Toxoplasmose finden sich entzündliche Liquorveränderungen, bei den drei erworbenen Toxoplasmose-Erkrankungen jedoch trotz Toxoplasmen-Isolierung aus dem Liquor normale Liquorbefunde.

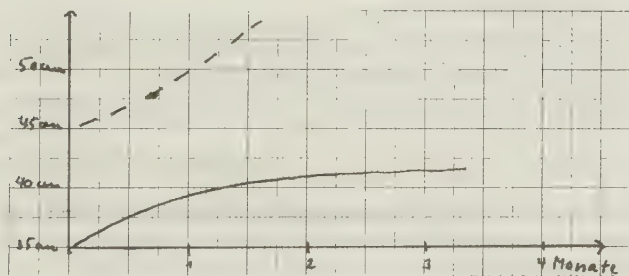
Bei einem Säugling wies das klinische Bild in Form eines angeborenen Hydrocephalus zusammen mit einem hohen Sabin-Feldman-Titer zunächst auf das Vorliegen einer angeborenen Toxoplasmose hin:

J. B. 1031 61.

Geb. am 18.4.1961, Klinikaufnahme am Tage der Geburt.

1. Kind aus gesunder Familie, Vater 25 Jahre, Mutter 21 Jahre. Geburt rechtzeitig, Sectio wegen Hydrocephalus des Kindes notwendig. Multiple Missbildungen. Es fielen folgende Symptome auf: Periorale Cyanose, Schnauzphänomen am Munde, Schaumbildung vor dem Munde, Beine können im Kniegelenk überstreckt werden, Beugung in den Knien nicht möglich, Streckung der Beine in den Hüftgelenken nur unter Widerstand durchführbar, schlaffe Hakenfüsse, Sehnenreflexe o. B. keine sicheren Herzgeräusche, riesiger Hydrocephalus, zwischen Ohrknorpel und Schädelknochen 3 1/2 cm weit klaffende Nähte, Lambdanäht beiderseits 2 cm offen, Stirnnaht bis Glabella 1 Qu. Fi. offen, eingesunkene Nasenwurzel, Protrusio Bulbi.

Kopfumfangskurve:



———— normale KU-Kurve

----- pathologische KU-Kurve

Rö. A. Schädel o. B., keine Verkalkungsschatten.

Ventrikulographie: Maximal erweiterte Seitenventrikel, starke Verschmälerung der Hirnrinde.

Augenfundusuntersuchung: Starke Venenstauung, keine Chorioretinitis.

Liquoruntersuchung: 14/3 Zellen,

EW: 132 mg%

ZU: 48 mg%

Sabin-Feldman-Titer im Serum:	20.4.61	1/1024
des Kindes:	8.5.61	1/512
	12.5.61	1/024
	5.6.61	1/64
	23.6.61	1/256
	11.7.61	1/64 KBR neg.
im Liquor:	27.4.61	1/2
	6.6.61	negativ.
Sabin-Feldman-Titer im Blut		
der Mutter:	8.7.61	1/512.
Exitus:	19.1.62.	

Pathologisch anatomische Diagnose:

Pathologisch-anatomisches Institut der Universität München.

Hochgradiger Hydrocephalus internus durch Verlegung des Aquaedukteinganges.

Diffuse, konfluierende Bronchopneumonie beiderseits. Keine Herzanomalien.

Fetale Blutwege geschlossen. Knochenkerne in den distalen Femurepiphyphen erbsengross. Mehrere bis münzengrosse Decubitalgeschwüre am seitlichen Hirnschädel.

Histologischer Untersuchungsbefund:

Diffuse, konfluierende Bronchopneumonie beiderseits, geringes Lungenödem.
Milz: Akute Hyperämie, starke entzündliche Reaktion.

Leber: Akute Hyperämie, trübe Schwellung, geringe feintropfige Leberzellverfettung.

Niere: Akute Hyperämie, trübe Schwellung.

Gehirn: Verlegung des Aquaedukteinganges durch flächenhafte Ependymproliferation. Nervenzellverkalkung im Nucleus ruber. Maximale hydrocephale Verdünnung des Hirnmantels. Kein Hinweis auf Toxoplasmose.

Grundkrankheit: Hochgradiger Hydrocephalus internus bei Aquaeduktstenose.

Trotz des anfangs hohen Sabin-Feldman-Titers, entzündlicher Liquorveränderungen und der Hydrocephalus-internus-Bildung ist die Toxoplasmose als Ursache der Störungen nicht anzuerkennen. Es handelt sich vielmehr um eine passive Antikörperübertragung von der Mutter auf das Kind. Der Hydrocephalus ist als eine der Sprung-Knie-Hüftgelenksdeformierung parallele Missbildung ungeklärter Genese anzusehen. Der Sabin-Feldman-Titer von 1/1024 im Serum bildet hier also keinen Hinweis auf die Ätiologie. Die Verfolgung der Titerhöhe weist schon vor der Obduktion darauf hin, weil der Titer ohne Behandlung innerhalb von 2 1/2 Monaten auf 1/64 absinkt. Die KBR ist negativ.

Nach dieser Beleuchtung von einzelnen Patienten mit positiver Sabin-Feldman-Reaktion soll nun die Gesamtheit der Kinder mit positiver SFR behandelt werden. Zu diesem Zweck werden den 199 neurologisch gestörten Kindern mit positiver SFR die 188 neurologisch gestörten Kinder gegenübergestellt, bei denen die SFR negativ ausgefallen ist. In beiden Gruppen finden sich Kinder, bei denen die neurologischen Störungen wahrscheinlich keine Toxoplasmose als Ursache haben. Bei den Kindern mit positiven SF-Reaktionen sind es 19 Kinder:

Psychopathie	: 2 Kinder
Tumor cerebri	: 4 Kinder
Halsmarktumor	: 2 Kinder
Tuberöse Hirnasklerose	: 2 Kinder
Abducensparese	: 1 Kind
Mongoloid	: 1 Kind
Hochgradige Schwerhörigkeit	: 1 Kind
Kopfschmerzen	: 2 Kinder
Spinale progressive Muskelatrophie	: 1 Kind
Multiple Missbildungen	: 1 Kind
Hochgradiges Erbrechen	: 2 Kinder

Bei den Kindern mit negativen SF-Reaktionen können wir 9 Kinder ausschliessen:

Tumor cerebri	: 3 Kinder
Subarachnoidalzyste	: 1 Kind
Mongoloid	: 1 Kind
Hirnabszess	: 1 Kind
Kleinhirnmisbildung	: 1 Kind
Leukencephalitis	: 1 Kind
Spinale progressive Muskelatrophie	: 1 Kind

Wir haben also 180 Kinder mit positiven SF-Reaktionen und 179 Kinder mit negativen SF-Reaktionen, bei denen eine Toxoplasmose als Ursache des Cerebralschadens in Frage kommt. Diesen 359 Kindern werden nun weitere 115 Kontrollkinder, die neurologisch vollkommen unauffällig sind, gegenübergestellt und auf die Sabin-Feldman-Reaktion hin geprüft. Die Verteilung der 115 Kontrollkinder nach Diagnosen ist in der folgenden Tabelle dargestellt. Von dem zu anderen Untersuchungen abgenommenen Blut wurde bei ihnen eine Probe für die Sabin-Feldman-Reaktion abgezweigt:

Morbus Addison	: 1 Kind
Adipositas	: 18 Kinder
Angina	: 2 Kinder
Appendicitis	: 1 Kind
A-Avitaminose	: 1 Kind

Adreno-genitales-Syndrom	:	2 Kinder
Blasenekstrophie	:	1 Kind
Bronchitis	:	3 Kinder
Colitis ulcerosa	:	1 Kind
Cystinose	:	2 Kinder
Diabetes mellitus	:	1 Kind
Offener Ductus Botalli	:	1 Kind
Dysplasie	:	1 Kind
Dyspepsie	:	11 Kinder
Hepatitis	:	1 Kind
Hypophosphatasie	:	1 Kind
Hypospadie	:	1 Kind
Hypothyreose	:	3 Kinder
Icterus	:	7 Kinder
Impetigo	:	1 Kind
Fieberhafter Infekt	:	11 Kinder
Bauchkoliken	:	1 Kind
Krupp	:	2 Kinder
Lowe-Syndrom	:	1 Kind
Minderwuchs	:	6 Kinder
Mucoviscidosis	:	2 Kinder
Narbenkelloid	:	1 Kind
Nephrolithiasis	:	1 Kind
Nephrose	:	8 Kinder
Nephritis	:	1 Kind
Pfeiffersches Drüsenfieber	:	1 Kind
Pneumonie	:	5 Kinder
Pylorospasmus	:	1 Kind
Rechts-Schenkel-Block	:	1 Kind
Rachitis	:	1 Kind
Rheumatisches Fieber	:	1 Kind
Riesenwuchs	:	1 Kind
Sinusitis maxillaris	:	2 Kinder
Sklerödema adultorum Buschke	:	1 Kind
Struma	:	1 Kind
Tetanus	:	2 Kinder
Turner Syndrom	:	1 Kind
Volvulus	:	1 Kind
Vergiftung	:	1 Kind
Verstopfung	:	1 Kind
Summe:	:	115 Kinder

Alter	Microc.			Hydroc.			M. Little			Epilept.			Retard.			Ges. neur. gest. Ki.			Ges. kontr. Ki.			Diff.	t-W.
	+	=	0	+	-	0	+	-	0	+	-	0	+	-	0	+	-	0	+	-			
Gesamt	5	4	2	18	9	3	8	8	2	129	139	43	20	19	9	180	129	129	44	71			2,2
																<u>50%</u>			<u>38%</u>			<u>12%</u>	

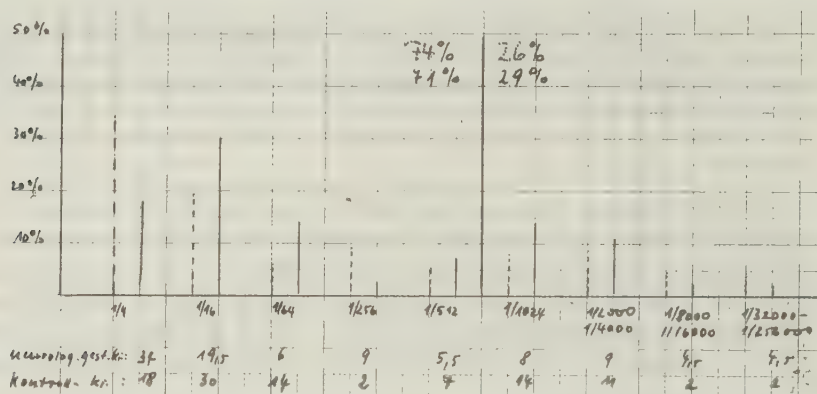
Die Verteilung nach positivem und negativem Ausfall der SFR bei neurologisch geschädigten Kindern, bei denen eine Toxoplasmose als Ursache der neurologischen Störungen in Frage kommen könnte, ergibt, dass 38 % der normalen Kinder gegenüber 50 % der Kinder mit Cerebralschaden positive Sabin-Feldman-Reaktionen aufweisen. Diese Differenz von 12 % kann im Sinne Thalhammers dahingehend gedeutet werden, dass bei diesen 12 % eine Toxoplasmose-Encephalitis pränatal oder vielleicht auch später ohne klinisch fassbare Symptome abgelaufen ist. Der Cerebralschaden kann also Rest einer abgelaufenen Erkrankung sein. Der t-Wert von 2,2 ergibt eine statistische Sicherheit von 95,5 % für die Differenz von 12 %.

Bei Aufteilung in Altersgruppen ist kein signifikanter Unterschied festzustellen:

0-24 Monate	Differenz: 8 %	t-Wert : 0,72
2- 5 Jahre	Differenz: 16 %	t-Wert : 1,4
6-10 Jahre	Differenz: 27 %	t-Wert : 4,0
11-14 Jahre	Differenz: 7 %	t-Wert : 0,3

VERTEILUNG DER TITERHÖHEN:

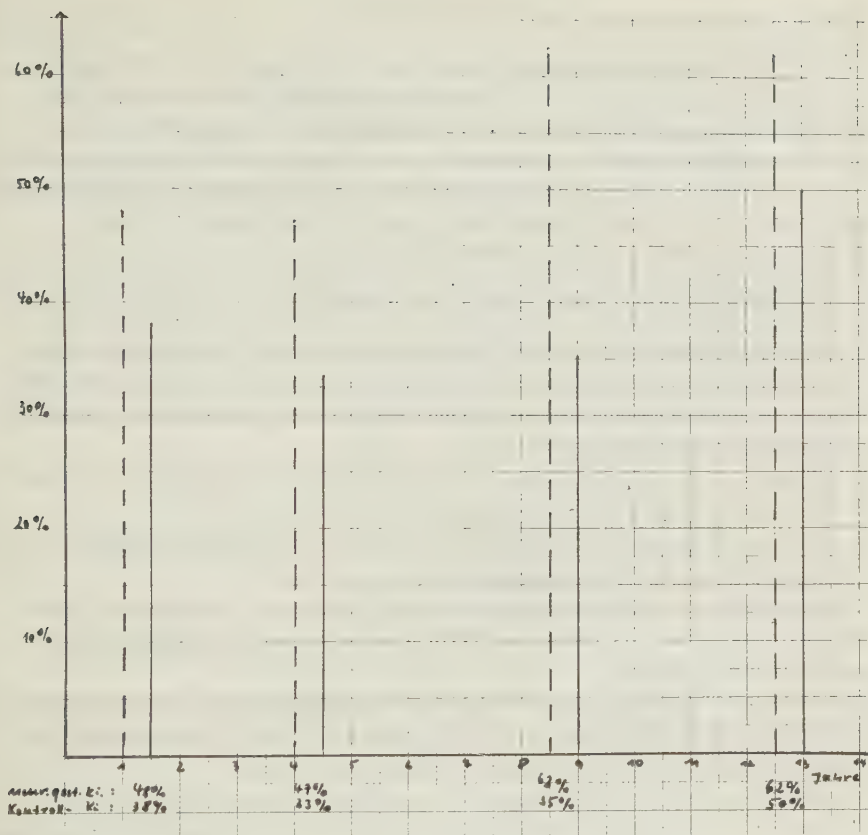
Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der einzelnen Titerhöhen bei den 199 Kindern mit neurologischen Störungen und positiven SF-Reaktionen und bei den 115 Kontrollkindern ohne neurologische Störungen:



----- neurologisch gest. Ki. ————— Kontroll-Ki.

Trennen wir zwischen niedrigen und hohen Titern bei der Titerhöhe 1/512 und 1/1024, so finden wir 74 % niedrige und 26 % hohe Titer bei neurologisch gestörten Kindern gegenüber 71 % niedrigen und 29 % hohen Titern bei den Kontrollkindern. Es ergibt sich hier also kein auffallender Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Lediglich sehr hohe Titer (ab 1/8000) sind bei den neurologisch gestörten Kindern deutlich häufiger.

Wir stellen jetzt den prozentualen Anteil an positiven SF-Reaktionen in den einzelnen Alterstufen fest:



----- neurologisch gest. Ki. ————— Kontroll-Ki.

Es ergibt sich, dass die neurologisch gestörten Kinder in allen Altersstufen häufiger positive SF-Reaktionen haben als die Kontrollkinder.

Mit zunehmendem Alter steigen die Prozentsätze der SFR positiven Kinder entsprechend der zunehmenden Durchseuchung an. Bei den neurologisch gestörten Kindern erfolgt der Anstieg von 48 bis 62 %, bei den Kontrollkindern von 38 bis 50 %. Die anfängliche Differenz zwischen neurologisch gestörten Kindern und Kontrollkindern bleibt also in etwa bestehen.

Soweit die kleine Zahl der Untersuchungen eine Folgerung erlaubt, ist daraus zu schließen, dass die angeborene Toxoplasmose mehr als die erworbene Form ursächlich in Frage kommen.

ZUSAMMENFASSUNG:

Es wurden aus dem Krankengut der Universitätskinderklinik München 180 Kinder mit ätiologisch unklaren neurologischen Störungen aus den Jahren 1958 - 1960 untersucht, die als gemeinsames Charakteristikum eine positive Sabin-Feldman-Reaktion aufweisen. Dabei wurden nicht alle neurologisch gestörten Kinder erfasst, da bei einer Anzahl die Sabin-Feldman-Reaktion nicht abgenommen wurde. Es ergab sich, dass bei ihnen 50 % positive Titer anzutreffen sind.

Es kann eine positive Sabin-Feldman-Reaktion aber nicht einfach als Beweis dafür angesehen werden, dass neurologische Störungen auf die Toxoplasmose ätiologisch zurückzuführen sind. An den Krankengeschichten dreier Kinder wird gezeigt, dass eine klare anderweitige Ätiologie nachgewiesen werden kann. Die positive Sabin-Feldman-Reaktion ist dabei nur Nebebefund. Auch aus der Höhe des Titers (zwei hohe, ein niedriger Titer) lassen sich bei diesen beiden Kindern keine Schlüsse auf die Ätiologie ziehen.

Es werden weiterhin die Kinder mit nachgewiesener Toxoplasmose auf die Höhe ihres Sabin-Feldman-Titers untersucht: Zwei Kinder, bei denen die Obduktion die Diagnose Toxoplasmose bestätigte, haben sehr hohe Titer (1/64000, 1/256000).

Vier Patienten mit durch Erregernachweis gesicherte Toxoplasmose haben sowohl sehr hohe Titer (1/256000, 1/64000), als auch relativ niedrige Titer (1/4000, 1/1024, 1/256).

Ein hoher Titer ist anfangs auch bei einem Kind nachgewiesen, bei dem durch Titerabfall und Obduktion dann eine Toxoplasmose ausgeschlossen werden kann. Hier hat also eine passive Antikörperübertragung vorgelegen.

Den Sabin-Feldman-Reaktionen bei neurologisch kranken Kindern werden nun die von 115 neurologisch unauffälligen Kindern gegenübergestellt. Dabei wird in 38 % eine positive Sabin-Feldman-Reaktion beobachtet, also 12 % weniger als bei neurologisch gestörten Kindern.

Weiterhin wird die Verteilung der einzelnen Titerhöhen bei den Kindern mit neurologischen Störungen und bei den Vergleichskindern dargestellt. Trennen wir dabei zwischen Titerhöhen bei 1/512 und 1/1024 hohe und niedrige Titer, so finden wir 74 % niedrige und 26 % hohe Titer bei neurologisch gestörten Kindern gegenüber 71 % niedrigen und 29 % hohen Titern bei den Kontrollkindern. Es ergibt sich also hier kein auffallender Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Lediglich sehr hohe Titer (ab 1/8000) sind bei neurologisch gestörten Kindern deutlich häufiger.

Bei einem Vergleich des prozentualen Anteils positiver Sabin-Feldman-Reaktionen neurologisch gestörter Kinder und neurologisch gesunder Kontrollkinder finden wir bei den neurologisch gestörten Kindern in allen Altersstufen häufiger positive Sabin-Feldman-Reaktion. Mit zunehmenden Alter steigen die Prozentsätze der SFR positiven neurologisch gestörten Kinder von 48 bis 62 %, die der

Kontrollkinder von 38 bis 50 %. Die anfängliche Differenz bleibt also ungefähr bestehen. Soweit die kleine Zahl der Untersuchungen eine Folgerung erlaubt, ist daraus zu schliessen, dass die angeborene Toxoplasmose mehr als die erworbene Form als Ursache dafür in Frage kommt.

Die Verhältnisse in München liegen also ähnlich wie die in Wien. Die Frage der Prophylaxe der Toxoplasmose muss danach für die Verhütung von Cerebralschäden sehr hohe Bedeutung zugesprochen werden.

LITERATURVERZEICHNIS:

- BAMATTER F. La chorioretinite toxoplasmatische.
Ophthalmologica. 144 : 340-358 (1949).
- BAUER F. u. WESTPHAL A. Weitere Untersuchungen und Betrachtungen zur Toxoplasmosekomplementbindungsreaktion nach Westphal.
Ztschr. f. Tropenmedizin und Parasitologie.
3 : 326-339 (1952).
- BINKHORST C.D. Zur klinischen Diagnose der Augentoxoplasmose. Ann. paediat.
171 : 235-239 (1948).
- FRANCESCHETTI A., u. BAMATTER F. L'importance des lésions oculaires pour le diagnostic des embryopathies. Bull. Schweiz. Akad. med. Wissensch. 6 : 201-210. (1950).
- EICHENWALD H. Experimental toxoplasmosis. Transmission of the infection in utero and through the milk of lactating female mice.
Am. J. Dis. Child. 76 : 307-315 (1948).
- GENZ H. Die sozialhygienische Bedeutung der Toxoplasmose.
G. Thieme Stuttgart (1960).
- HANSEN H. G. Zum Erregernachweis der Toxoplasmose in vivo.
Deutsch. Med. 52 : 148-150 (1952).
- HELLBRÜGGE Th. Konnatale Toxoplasmose. Werkverlag Dr. Banaschewski,
München 1957.
- HELLBRÜGGE Th. u. DAHME E. Experimentelle Toxoplasmose. Bemerkungen zur Arbeit von Schultz und Bauer über Placentarbefunden bei Ratten. Klin. Wschr. 31 : 789-791 (1953).
- KABELITZ H.J. Mechanische Einflüsse und Temperaturschwankungen auf den Antikörpergehalt. Klin. Wschr. 38 : 602 (1960).
- KELLER W. u. VIVELL O. Über die klinische und epidemiologische Bedeutung des Antikörpernachweises gegen das Toxoplasma gondii mit dem Sabin-Feldmanschen Farbttest. Ztschr. f. Kinderhk. 71 : 42-60 (1952).
- KOCH F., SCHORN J. u. ULE G. Über Toxoplasmose. Dtsche. Ztschr. Nervenhk. 166 : 315-348 (1951).
- PACHE H.D. Demonstration von 2 Toxoplasmose Patienten.
Mtschr. Kinderhk. 102 : 462 (1954).

- PAUL J. Latente konnatale Toxoplasmose. *Klin. Wschr.* 32 : 485-491 (1954).
- PIEKARSKI G. Der Stand unserer Kenntnisse über den Erreger der Toxoplasmose. *Zeitfragen der Augenheilkunde* 1954, 285-299.
- REMKY M. H. Luvéite streptococcique. *Recherches expérimentales et cliniques, Bulletina et Memoires de la Soc. Fran. d'Ophthalmologie.* 70 : 461-475 (1958).
- SCHELLNER H. u. VOLBRECHTSHAUSEN R. Beitrag zur serologischen Diagnostik der Toxoplasmose. *Mncher. Med. Wchschr.* 100 : 224-226 (1958).
- SCHÖPS J. Über Veränderungen des Plexus chorioideus bei und nach Toxoplasma-Encephalitis. *Fortschr. Rö.* 76 : 528-532 (1952).
- THALHAMMER O. Die Toxoplasmose bei Mensch und Tier. W. Maudrich, Wien 1957.
- WESTPHAL A. u. BAUER F. Weitere Untersuchungen und Betrachtungen zur Toxoplasmosekomplementbindungsreaktion nach Westphal. *Ztschr. f. Tropenmedizin und Parasitologie.* 3 : 5 (1952).
- WERTHEMANN A. Zur pathologischen Anatomie der Toxoplasmose. *Schw. Ztschr. f. allg. Path. u. Bakt.* 11 : 283-285 (1948).

Herrn Professor Dr. H. -D. PACHE danke ich dafür,
dass er mir das Thema zur vorliegenden Arbeit stellte
und mich jederzeit mit Rat und Hilfe unterstützte.

L E B E N S L A U F

Als Sohn meiner Eltern Heinz und Anna Pruchnow wurde ich, Hans Pruchnow, am 6.1.1937 in Bayreuth geboren.

Dort besuchte ich von 1943 bis 1947 die Volksschule, von 1947 bis 1956 das humanistische Gymnasium Christian-Ernestinum, wo ich 1956 Abitur machte.

Im Wintersemester 1956/57 begann ich mit dem Medizinstudium in München, bestand dort nach dem 5. Semester das Physikum, und ging nach einem klinischen Semester in München für 2 Semester nach Würzburg. Die verbleibenden 3 Semester verbrachte ich wieder in München, wo ich am 30. Juli 1962 das medizinische Staatsexamen beendete.

